

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N° 365

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

René VIADER

Né le 8 Décembre 1906 à Vacoas (Ile Maurice)

**LA PROPHYLAXIE DE LA DIPHTÉRIE
A L'HOSPICE DES ENFANTS ASSISTÉS
ET SES RÉSULTATS**

Président : M. LEREBoullet, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

René VIADER

Né le 8 Décembre 1906 à Vacoas (Ile Maurice)

**LA PROPHYLAXIE DE LA DIPHTÉRIE
A L'HOSPICE DES ENFANTS ASSISTÉS
ET SES RÉSULTATS**

Président : M. LEREBoullet, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1935

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie.....	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	N...
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale ..	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale.....	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (Henri).. Pathologie médicale.
 BERNARD Étienne. Pathologie médicale.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA..... Pathologie médicale.
 CHEVALLIER... Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY..... Urologie.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL..... Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET..... Physiologie.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENAU..... Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD..... Pharmacologie.
 HUGUENIN..... Anatomie pathologique.
 JOANNON..... Hygiène.
 LABBÉ (Henri)... Chimie biologique.
 LACOMME..... Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL... Obstétrique.
 LAROCHE (Guy).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE..... Pathologie expérimentale.
 LEVEUF..... Pathologie chirurgicale.
 M^{me} J. LÉVY... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI.. Neurologie et Psychiâtrie.
 MOREAU..... Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN..... Pathologie médicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE... Médecine légale.
 PORTES..... Obstétrique.
 RICHT..... Physiologie.
 SANNIÉ..... Chimie biologique.
 SÉNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
 TROISIÈRE..... Pathologie expérimentale.
 TURPIN..... Pathologie médicale.
 VIGNES..... Obstétrique.
 WILMOTH..... Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET..... Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX..... Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 ZIMMERN..... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE ..		BROCQ.....	
AUBERTIN		CADENAT.....	
BRULÉ		GATELLIER	
CHABROL.....		HEITZ-BOYER...	
CHIRAY		MOURE	
DONZELOT		QUENU.....	
DUVOIR.....		SCHWARTZ.....	
HARVIER.....		VELTER	
LIAN			
PASTEUR - VALLERY- RADOT			
SÉZARY			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
GUÉNIOT			
LE LORIER.....			
LÉVY-SOLAL			
METZGER			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.
FREY	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*Témoignage de gratitude et
d'affection.*

A MA FEMME

A MES FRÈRES

A MES PARENTS

A MES BEAUX-PARENTS

A MES AMIS

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. LEREBoullet

Professeur d'Hygiène et de Clinique de La Première Enfance
Médecin de l'Hospice des Enfants Assistés

Hommage de notre reconnaissance pour l'accueil si bienveillant qu'il nous a réservé et le grand honneur qu'il nous fait en présidant à cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. J. GOURNAY

Chef de Laboratoire à la Faculté de Médecine

*En gage de la gratitude que
m'ont inspirée ses précieuses di-
rectives.*

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

A NOTRE AMI LE DOCTEUR T. WILMANN

*Dont les conseils nous furent
précieux au cours de nos Etudes.
Nous ne saurons assez le remercier
pour les soins dévoués qu'il a
prodigués à notre famille.*

AVANT-PROPOS

La diphtérie du nourrisson présente des caractères spéciaux bien mis en lumière dans les travaux récents du professeur Marfan et de ses élèves Chevalley et Samsöen, ainsi que dans ceux de MM. Ribadeau-Dumas et Chabrun. Ils ont montré non seulement le caractère souvent larvé et par suite méconnu de ces manifestations mais le rôle important qu'elles jouent dans la morbidité et la mortalité des collectivités de nourrissons. A côté du problème diagnostic et thérapeutique, ces travaux soulevaient un problème de prophylaxie particulièrement urgent à résoudre dans un milieu comme celui de l'Hospice des Enfants Assistés.

Par le nombre important de nourrissons hospitalisés, par la fréquence relative avec laquelle intervenait la diphtérie comme facteur de mortalité, fréquence déjà notée il y a plus d'un demi-siècle du temps de Parrot et précisée depuis par Hutinel et ses collaborateurs, la diphtérie des Enfants Assistés semblait particulièrement importante à combattre, mais difficile à limiter.

Le professeur Lereboullet venant de l'Hôpital des Enfants Malades où il avait pendant huit ans, dirigé le service des diphtériques, s'était déjà préoccupé, dans ce service, du problème de la désinfection du nasopharynx chez les porteurs de germes diphtériques et avait vu ses difficultés.

Dès son arrivée aux Enfants Assistés en décembre 1928, il put vérifier la réalité du rôle de la diphtérie dans la morbidité et la mortalité des nourrissons. Il s'appliqua en collaboration avec son chef de laboratoire, M. J. J. Gournay à rechercher un moyen rapide et efficace de stériliser les nourrissons porteurs de germes, ce qui permettrait, après dépistage des porteurs, de réaliser efficacement l'isolement temporaire indispensable pour assurer la stérilisation du nasopharynx et par suite une prophylaxie effective.

A la suite de patientes et laborieuses recherches, M. le professeur Lereboullet et M. J. J. Gournay sont parvenus à résoudre le problème. La prophylaxie de la diphtérie du nourrisson, instituée à l'Hospice des Enfants Assistés, eut les résultats heureux que notre Maître pouvait apporter dès octobre 1929 au Congrès de Médecine de Montpellier.

Ce sont les résultats de cette prophylaxie, poursuivis depuis six ans et sa technique encore améliorée que M. le professeur Lereboullet a bien voulu nous confier pour faire l'objet de cette thèse.

Qu'il nous soit permis de lui exprimer ici toute notre gratitude pour la confiance qu'il nous a té-

moignée et pour l'aide morale qu'il n'a cessé de nous donner au cours de la rédaction de ce travail.

Nous tenons à remercier également M. J. J. Gournay qui nous a toujours si amicalement conseillé et aidé.

INTRODUCTION

La prophylaxie de la diphtérie fut de tout temps, au premier plan des préoccupations de ceux qui se sont consacrés à l'étude de cette maladie.

Déjà, Bretonneau et Trousseau à qui revient le grand mérite d'avoir mis au point la description clinique de l'angine à fausse membrane et du croup, voyaient l'importance capitale de la désinfection ; telle en témoigne cette lettre de Trousseau à son maître à la suite d'une épidémie familiale de diphtérie : « Je ferai brûler les cordons de sonnettes, je ferai brûler les lits, les couvertures, je ferai jeter au feu les papiers de tenture car ils ont un velouté pernicieux, attractif et rétentif, j'engagerai la mère à se purifier comme une hindoue, autrement quelle querelle ne me feriez-vous pas... »

Dès lors, on employa, mais sans grand succès, cette prophylaxie basée sur la désinfection des objets. Il nous faut attendre l'ouverture de l'ère microbienne avec Pasteur pour voir naître les premières mesures prophylactiques effectives contre la diphtérie.

Ce sont d'abord des mesures d'hygiène et d'anti-

septie puis la découverte du bacille diphtérique en 1883 et 1884 par Klebs et Loeffler — dont la spécificité est affirmée en 1889 par les travaux de Roux et Yersin sur la toxine diphtérique — permet la recherche des cas suspects, des porteurs de germes et leur isolement précoce.

La propriété antitoxique du sérum des animaux immunisés contre la toxine diphtérique que démontrent en 1890 Behring et Kitassato, conduit quatre ans plus tard à la découverte du sérum antidiphtérique par Roux et ses collaborateurs, Martin et Chaillou : la sérophylaxie est instituée.

Nous n'avons pas ici à rapporter l'histoire de cette découverte capitale et de ses résultats. Par la séroprévention instituée en temps d'épidémie, elle a fourni une arme capitale à la prophylaxie, arme essentiellement temporaire d'ailleurs.

Il a fallu les recherches ultérieures sur la réceptivité et l'immunité à l'égard de la diphtérie, la découverte de la réaction de Schick en 1912, et plus récemment celle de l'anatoxine diphtérique, faite par Ramon en 1923, pour que la vaccination antidiphtérique entre dans la voie de la réalisation pratique et permette de conférer une immunisation active et durable contre la diphtérie.

Comme nous le verrons, en étudiant la lutte entreprise contre la diphtérie aux Enfants Assistés, ces derniers moyens ne peuvent suffire chez le nourrisson et il faut, tout en les employant dans certains cas, adopter une méthode de prophylaxie qui lutte avant

tout contre les sources de contagion et permette de les tarir rapidement. C'est donc, comme nous allons le montrer, vers le *dépistage*, *l'isolement des porteurs* et *la désinfection de leur nasopharynx* qu'il fallait s'orienter pour obtenir un résultat.

LA DIPHTÉRIE DANS LE PASSÉ AUX ENFANTS ASSISTÉS

L'Hospice des Enfants Assistés de 1875 à 1891 était un foyer permanent de diphtéries particulièrement graves. Un centième de la population hospitalière mourait chaque année de diphtérie et dans les 9/10^e des cas au moins, d'après Hutinel, les enfants étaient contaminés à l'Hospice même. La diphtérie ne frappait pas exclusivement les enfants hospitalisés, les infirmières et les étudiants ne furent pas épargnés ; deux chefs de clinique Clauzel de Boyer et Cossy succombaient victimes de leur dévouement.

Comment pouvait-il en être autrement, alors que des enfants atteints d'angine diphtérique et de croup étaient soignés dans les salles communes pêle-mêle avec les autres enfants, et que, comme le rappelait Hutinel, la même cuillère à peine essuyée servait à examiner toutes les gorges ?

L'hygiène n'existait pas encore. Parrot alors médecin de l'hospice, malgré toute sa science et son talent d'observateur attentif, ignorait complètement ce que pouvaient être l'hygiène et la prophylaxie. L'étiologie de la diphtérie demeurait inconnue pour lui ; que

celle-ci ou d'autres infections soient en cause, il ignorait les raisons des hécatombes d'enfants qu'il observait et en était réduit à constater que « l'Hospice des Enfants Assistés était une des maisons où il semble que tout se réunisse pour imprimer au mal une marche funeste ».

En 1882, un premier effort est tenté afin d'éviter la dissémination de la diphtérie ; on fait construire dans le jardin de l'établissement un « baraquement » destiné à recevoir les enfants manifestement atteints de diphtérie. C'était certes, une mesure excellente, mais nous comprenons aujourd'hui ce que pouvait avoir d'illusoire dans la propagation de la diphtérie, cet isolement d'enfants, chez qui l'angine diphtérique était confirmée, alors qu'ils avaient déjà contaminé leur entourage !

En effet, cette mesure fut sans succès, et le chiffre des décès par diphtérie qui était de 38 en 1882 ; s'éleva à 81 en 1883 et à 85 en 1884.

En 1885, Sevestre imbu des théories microbiennes, arrive à l'Hospice des Enfants Assistés où il succède à Blachez.

Il étudie les conditions de propagation de la diphtérie. Comprenant l'intérêt que présentait l'isolement des petits contagieux, il peut en 1886, secondé par l'administration, réaliser la construction d'un pavillon d'isolement pour diphtériques. Ce bâtiment composé de deux salles de quatre lits et de deux petites chambres d'isolement, fut doté d'un personnel spécial.

Sevestre établit aussi un lazaret pour les entrants afin d'éviter qu'ils ne puissent contaminer les enfants de l'Hospice par une diphtérie non déclarée ou par toute autre maladie.

Enfin, ayant constaté que les linges des petits diphtériques simplement passés à la lessive étaient insuffisamment désinfectés, et pouvaient constituer une source de contagion pour tout l'Hospice, il obtint qu'on installe une étuve à désinfection où seraient désinfectés tous les linges provenant du pavillon de diphtérie.

L'isolement des diphtériques, la désinfection du linge à l'étuve, pouvaient permettre d'espérer des résultats satisfaisants. Pendant quelques mois, les cas de diphtérie furent rares, mais vers la fin de 1886, elle reparut de plus belle entraînant 57 morts, et en 1887 le chiffre énorme de 111 décès !

Pendant les années suivantes, la mortalité diminue et d'après les statistiques d'Hutinel, on note 86 décès en 1888, 52 en 1889 et 53 en 1890 ; cependant, elle remonte en 1891, et l'on note alors 71 décès.

Devant ces résultats, fallait-il admettre comme certains que la diphtérie ne se propageait ni par les linges ni par les vêtements et que le germe existait surtout dans l'air du vieil Hospice et dans tous ses recoins, rendant toute lutte inefficace ?

Non. Hutinel qui avait vécu les années de lutte de Pasteur, savait l'importance des doctrines microbiennes et lorsqu'il succéda à Sevestre à l'Hospice des Enfants Assistés il ne pouvait rester sceptique

et se croiser les bras devant la lutte à entreprendre.

Il se consacra entièrement à perfectionner l'œuvre de son prédécesseur, Sevestre, pour arriver dans l'Hospice à des résultats décisifs.

Afin de diminuer le plus possible la contagion à l'intérieur de l'Hospice, il groupe dans un pavillon spécial éloigné des autres pavillons d'isolement, les diphtéries déclarées.

Pour rendre cet isolement efficace, il exige du personnel traitant le port d'une blouse qu'ils doivent quitter à leur sortie du pavillon avant d'entrer en contact avec les autres employés de l'Hospice ; dans le même ordre d'idée, il leur fait se désinfecter les mains avec une solution de sublimé à 1 /1000 à leur sortie du pavillon de diphtérie.

La dissémination capricieuse de la diphtérie à l'intérieur de l'Hospice, parmi les infirmiers, dans les divisions, à la crèche, lui avait démontré le rôle de la contagion indirecte. Il recherche quel peut être l'agent intermédiaire et incrimine le linge.

Mais Sevestre déjà avait vu ce mode de contagion et avait institué la désinfection du linge à l'étuve.

Grâce aux recherches entreprises avec son interne, Auscher, Hutinel découvre que si la désinfection du linge à l'étuve que Sevestre avait instituée était restée inefficace, c'est qu'elle n'était pas suffisamment poussée. De plus, ses recherches lui montrent qu'il faut fragmenter les ballots de linge.

Il fait donc appliquer, selon ces nouvelles données, la désinfection à l'étuve à 120°, non seulement du

linge, mais de toute la literie et des vêtements contaminés.

Après le départ de chaque enfant, il fait aérer les salles et les désinfecter au sublimé.

Toutes ces mesures n'avaient qu'un but : isoler complètement le service de diphtérie et l'empêcher d'être une source de contagion pour le reste de l'Hospice.

Hutinel saisit également la menace constante que présentaient pour la population résidante du vieil Hospice, les entrants qui pouvaient être en période d'incubation de diphtérie. Afin d'éviter cette source de contagion, il fait exercer une surveillance rigoureuse sur tous les entrants et leurs voisins dans les différents services. Il fait pratiquer des examens fréquents des gorges des enfants et à la moindre rougeur, on les isolait et leur désinfectait la bouche et le pharynx par des irrigations à l'eau boricuée à 4 ‰. Si, au cours de l'un de ces examens, on constatait un exsudat suspect, on pratiquait un ensemencement de la gorge sur sérum coagulé, et si la réponse du laboratoire était positive, l'enfant était transféré au pavillon de diphtérie et l'on désinfectait l'endroit où il avait été soigné. Tous les enfants qui avaient été en contact avec lui étaient placés dans la salle des suspects où on les surveillait particulièrement ; on leur faisait se désinfecter la gorge par des lavages fréquents, et ce n'est seulement qu'après avoir constaté par plusieurs ensemencements successifs qu'ils

ne présentaient pas de bacille de Loeffler qu'on leur permettait de retourner en salle commune.

L'application de ces mesures rigoureuses d'hygiène, dérivées des découvertes pastoriennes eurent des résultats immédiats. Alors qu'en 1891 la diphtérie avait entraîné 72 décès, on ne relève plus que 28 décès en 1892 et la mortalité tombe à 0 en 1893. En même temps que la diphtérie avait cessé de se reproduire au vieil Hospice, elle ne se présentait plus sous ses formes hypertoxiques d'autrefois.

C'est ainsi qu'en appliquant des mesures d'antiseptie rigoureuse, en examinant soigneusement la gorge de tous les enfants, en isolant les suspects, en multipliant lesensemencements bactériologiques de la gorge, Hutinel avait fait disparaître de l'Hospice des Enfants Assistés la diphtérie qui pourtant y semblait enracinée. Il pouvait en 1894 rapporter ces résultats merveilleux au congrès de Budapest le jour même où Roux faisait sa célèbre communication sur le sérum anti-diphtérique. « Cette suppression », a pu dire plus tard Hutinel, « a été obtenue, non seulement par l'utilisation des méthodes antiseptiques, mais par une application rigoureuse de la théorie des porteurs de germes qui, depuis, a eu un tel succès quand elle nous est revenue de l'étranger ».

Hutinel, à la suite de la découverte de Roux ajoute une arme nouvelle aux mesures prophylactiques déjà prises par lui contre la diphtérie. Les injections de sérum à titre préventif sont faites à tous ceux qui ont

été en contact avec un diphtérique. Si un cas de diphtérie se déclarait dans une salle, on injectait du sérum à tous les enfants de la salle, enrayant ainsi toute épidémie naissante de diphtérie.

L'isolement précoce des diphtériques grâce aux examens bactériologiques, les injections de sérum à titre préventif, et la désinfection du linge, de la literie et des salles que continua à appliquer Variot pendant les treize années qu'il passa aux Enfants Assistés, eurent les résultats heureux qu'avait déjà constatés son prédécesseur, Hutinel. La diphtérie, du moins chez les grands enfants, et sous ses formes classiques est demeurée rare aux Enfants Assistés.

Lorsque M. Marfan devint médecin de l'Hospice des Enfants Assistés, en 1924, il compléta l'œuvre commencée par Hutinel dans cette lutte contre la diphtérie. Notamment, à la suite de la communication de Ramon à l'Académie de médecine en décembre 1923, il fait pratiquer la vaccination à l'anatoxine à tous les enfants âgés de plus d'un an que la réaction de Schick montrait réceptifs à la diphtérie, leur conférant ainsi une immunité active contre cette maladie contagieuse.

Pouvait-on espérer maintenant que le problème de la prophylaxie de la diphtérie était définitivement résolu, qu'on n'aurait plus à compter avec elle comme facteur important de la mortalité à l'Hospice des Enfants Assistés ? Hélas ! il n'en était pas ainsi, la diphtérie devait être à nouveau incriminée mais cette fois plus particulièrement dans la mortalité des nom-

breux nourrissons hospitalisés rue Denfert Rochereau.

Au début de 1921, en effet, M. Marfan, frappé par des cas de morts fréquentes survenus dans les nourriceries, à la suite de manifestations qui ne semblaient pas, au prime abord, comporter un pronostic grave, découvrait, avec son élève Chevalley, le bacille de Loeffler dans les lésions catarrhales du nez, de la conjonctive, ou dans les lésions cutanées que présentaient ces nourrissons.

Il s'agissait donc de *manifestations atypiques de la diphtérie* que Chevalley rapporta dans sa thèse en 1922, en insistant sur la rareté de l'angine à fausse membrane chez le nourrisson, sur la difficulté de diagnostic que présentaient ces formes larvées de diphtérie et sur le rôle important dans la mortalité du premier âge.

Cette notion, selon laquelle la diphtérie se manifestait rarement chez le nourrisson par la production de fausses membranes, revêtait des formes atypiques dont le coryza et la conjonctivite étaient les plus fréquentes, s'était d'ailleurs formée peu à peu à l'Hospice des Enfants Assistés.

Hutinel insistait déjà sur le fait que c'était dans le nez beaucoup plus que dans la gorge qu'il fallait rechercher la diphtérie du nourrisson ; il recommandait également, l'ensemencement des conjonctives présentant un enduit suspect. En 1898, MM. A. Grenet et Lesné alors internes du professeur Hutinel à l'Hospice des Enfants Assistés découvraient le bacille de

Loeffler dans des coryzas purulents non membraneux du nouveau-né et du nourrisson.

Pendant longtemps on considéra ces formes atypiques sous lesquelles se présentait la diphtérie chez le nourrisson comme quelque peu spéciales au vieil hospice et on incriminait à leur origine des « gîtes à bacilles » existant ici ou là dans les salles et expliquant la fréquence et la persistance de ces cas de diphtérie aux Enfants Assistés.

Les recherches de MM. Marfan et Chevalley montrèrent que la diphtérie du nourrisson ne se limitait pas au coryza et à la conjonctivite et qu'elle réalisait bien d'autres aspects cliniques. L'étude systématique de ces cas et l'enquête bactériologique par l'examen du nasopharynx permirent de faire nombre de constatations positives, toutefois l'absence d'une méthode de désinfection active des porteurs rendait impossible un isolement effectif de tous les cas ; aussi bien cette *diphtérie larvée* persistait-elle au moment de l'arrivée à l'Hospice des Enfants Assistés du professeur Lereboullet. Avant de décrire les recherches qui lui permirent de réaliser une prophylaxie efficace, nous croyons devoir insister sur les caractères de cette diphtérie larvée et sur la fréquence.

DIPHTÉRIE LARVÉE. FRÉQUENCE RÉACTION SUR LA MORBIDITÉ ET LA MORTALITÉ

Ce sont les travaux du professeur Marfan, de M. Ribadeau-Dumas et leurs collaborateurs qui ont, ces dernières années, mis en lumière, en France, le rôle de la diphtérie dans la morbidité et la mortalité du nourrisson. Ils ont aussi démontré que si la diphtérie du nourrisson avait été méconnue, c'est qu'il s'agissait le plus souvent d'une *diphtérie larvée occulte*.

La diphtérie existe rarement chez le nourrisson sous sa forme classique telle qu'elle se manifeste chez le grand enfant ; le peu de fréquence avec laquelle on l'observe dans les services spéciaux de diphtérie en est la preuve. C'est ainsi que M. le professeur Lereboullet alors qu'il dirigeait aux Enfants Malades le service de diphtérie, sur 747 enfants atteints de diphtérie en un an, n'a relevé que 30 nourrissons au-dessous d'un an, dont 10 seulement au-dessous de 6 mois.

Par contre, lorsqu'on observe non plus dans un service spécial, mais dans une crèche hospitalière, ou un service de nourrissons, on est frappé par le nombre

relativement fréquent des porteurs de germes diphtériques parmi les enfants des collectivités de nourrissons.

A l'ancienne crèche des Enfants Malades, M. le professeur Lereboullet et son élève, M^{lle} Roux, ont constaté en 1927, une proportion de 10,62 % de nourrissons porteurs de germes sur 160 enfants entrés à la crèche, alors que Paris était en pleine épidémie de diphtérie.

M. Lesné sur 144 cas de nourrissons hospitalisés à Trousseau, a trouvé sept porteurs de germes.

MM. Ribadeau-Dumas et Chabrun, à la Maternité de Paris, sur 986 examens eurent 127 fois un résultat positif, soit une proportion de 12 %.

M. Maillet, à la fondation Parquet sur 700 entrants, a constaté que 101 étaient porteurs de germes, soit 13,5 %, mais si sur ces 101 cas on tient compte seulement des porteurs de germes sains, sans autres symptômes et notamment sans coryza, on en trouve 9 %. Il y aurait donc 4,5 % de ces nourrissons seulement qui atteints de coryza devraient être qualifiés de diphtériques.

A l'Hospice des Enfants Assistés, M. Marfan et son élève Chevalley ont entrepris des recherches analogues et ils ont trouvé suivant les moments, 5 à 12 % de porteurs de germes diphtériques ; en conclusions, M. Chevalley admettait que 10 % des nourrissons admis à l'Hospice étaient porteurs de germes.

L'ensemble de ces chiffres est donc concordant et montre que le nombre de porteurs de bacilles dipht-

tériques, dans un service de nourrissons, oscillait aux environs de 10 %, chiffre relativement important et qui à l'heure actuelle a fait place, aux Enfants Assistés, comme nous le montrerons, à un chiffre nettement inférieur.

MM. Marfan et Chevalley ont étudié à l'Hospice des Enfants Assistés les manifestations que présentaient ces nourrissons porteurs de germes.

Parmi ces manifestations, le *coryza* était la localisation la plus fréquente ; il s'agissait d'un coryza le plus souvent séro-sanglant, à prédominance unilatérale, s'accompagnant d'une érosion sous-narinaire en croissant ; ces nourrissons ne présentaient pas d'adénopathies et leur température était normale.

Ce coryza était souvent la seule manifestation de la diphtérie. D'autres fois, s'associait au coryza, une *Conjonctivite*, le plus souvent catarrhale, rarement pseudo-membraneuse s'accompagnant d'un léger œdème des paupières et d'une érosion de la peau de l'angle interne de l'œil.

Une autre association fréquente était l'*Otite moyenne* suppurée ; plus rarement on notait des *manifestations ombilicales* réalisant l'aspect du pseudo-phlegmon ulcéreux de l'ombilic.

Ces manifestations qui accompagnaient le plus souvent le Coryza pouvaient exister à l'état isolé et par ordre de fréquence MM. Marfan et Chevalley citent la *Conjonctivite* et l'*Otite*.

Plus rarement, M. Marfan a observé chez ses nour-

rissons dans la région rétro-auriculaire, des *manifestations diphtériques d'apparence eczémateuse*.

A côté de ces manifestations à distance, nettement diphtériques, ces nourrissons porteurs de germes, présentaient, dans certains cas, des manifestations d'intoxication diphtérique ; s'ils ne présentaient que rarement des accidents analogues à ceux du syndrome secondaire de la diphtérie maligne, l'intoxication se manifestait fréquemment chez eux par une *Hypothrepsie* à allure plus ou moins rapide ou encore par des *troubles digestifs simulant la Diarrhée Cholériforme*.

Enfin, M. Marfan et ses élèves ont insisté sur le rôle du bacille diphtérique dans la genèse de *Bronchopneumonies*, particulièrement graves, qui venaient très fréquemment compliquer ces manifestations larvées de diphtérie. Ces bronchopneumonies affectaient une allure subaiguë particulière aux enfants débiles entraînant le plus souvent la mort et assez rapidement.

Le rôle important de ces manifestations larvées comme facteur de morbidité et de mortalité à l'Hospice des Enfants Assistés fut nettement démontré par MM. Marfan et Chevalley. Sur 1.000 nourrissons admis à l'Hospice du 1^{er} janvier 1926 au 1^{er} janvier 1927, M. Chevalley a relevé 100 porteurs de germes, or tous présentaient des affections variées ; c'étaient donc des malades chez lesquels il a relevé les affections suivantes :

Coryza seul	81
Conjonctivite isolée	5
Conjonctivite associée au Coryza	3
Otite moyenne isolée	4
Otite moyenne associée au coryza	4
Omphalite associée au coryza.....	2
Ulcération rétroauriculaire	1

Sur ces 100 porteurs de germes, 56 sont morts et Chevalley a pu déterminer dans 44 cas la cause de la mort.

Hypothrésie	8 cas
Etats cholériformes	7 cas
Diphtérie maligne.....	2 cas
Bronchopneumonie	27 cas

Si nous opposons cette mortalité considérable des porteurs de germes, soit 56 %, à la mortalité globale des nourriceries qui a été de 19 % en 1926, nous ne pouvons qu'être frappés par l'influence indéniable de la Diphtérie larvée comme facteur de mortalité à l'Hospice des Enfants Assistés.

Mais à côté des cas que nous venons d'étudier, où nous avons vu le nourrisson porteur de germes pathogènes, présenter soit un coryza ou des manifestations diverses de diphtérie authentique, comme la diphtérie oculaire, la diphtérie cutanée ou encore des troubles d'origine toxique, tels l'hypothrésie, la diarrhée cholériforme, il existe des cas où le nourrisson tout en hébergeant le bacille de Loeffler dans son nez n'est nullement incommodé par sa présence et alors même qu'il fait divers incidents pathologiques,

on ne peut incriminer l'influence de ce bacille dans l'évolution de ceux-ci — ce sont des nourrissons *porteurs de germes sains*.

MM. Marfan et Chevalley, se basant sur l'énorme mortalité des porteurs de germes qu'ils avaient constatée à l'Hospice des Enfants Assistés ainsi que sur l'effet heureux de la sérothérapie, n'admettent pas la possibilité de tels porteurs. Pour M. Marfan, les nourrissons porteurs de germes sont tous des « malades très infectés ».

Contrairement à ces auteurs, nous croyons avec notre maître, le professeur Lereboullet, à la réalité ainsi qu'à la fréquence relative de ces porteurs de germes sains.

MM. Ribadeau-Dumas et Chabrun en ont rapporté maints exemples.

Dans le service du professeur Lereboullet aux Enfants Malades, M^{lle} Roux a relevé, à la crèche, 17 porteurs de germes sains sur 160 enfants du 17 octobre 1927 au 24 février 1928 ; elle a suivi ces nourrissons pendant plusieurs mois et de ses constatations il résulte qu'il s'agissait d'enfants ne souffrant nullement de la présence du bacille dans leur nez, dont la muqueuse était relativement saine et dont le développement se faisait normalement.

M. Ribadeau-Dumas a montré de façon très précise l'existence réelle de ces nourrissons porteurs de germes sains en recherchant le pouvoir antitoxique de leur sérum sanguin ; il a montré que ces nourrissons présentaient une immunité individuelle dont

attestait le P. A. de leur sérum qui était supérieur à 1/30^e de l'U. A.

D'autre part, si on examine ces nourrissons en recherchant leurs réactions de Schick, on trouve un Schick négatif qui garde toute sa valeur chez un nourrisson déjà âgé.

Dans l'interprétation de ces faits, on peut tenir compte des recherches du professeur Lèreboullet et de son élève P. Joannon sur l'immunisation spontanée à l'égard de la diphtérie. Dès le jeune âge, MM. Ribadeau-Dumas et Chabrun ont affirmé qu'on pouvait voir certains nourrissons s'immuniser à l'aide de germes diphtériques qui existent dans leur nez sans provoquer de troubles et qui créent peu à peu une immunité d'autant plus forte.

Ces nourrissons porteurs de germes sains, s'ils sont immunisés contre la diphtérie, sont susceptibles de transmettre les bacilles qu'ils hébergent et sont un danger constant de contagion pour les nourrissons.

Il est donc nécessaire pour limiter l'extension de la diphtérie d'ensemencer, non seulement les nourrissons qui par les manifestations qu'ils présentent sont des suspects, mais aussi tous les entrants afin de dépister les porteurs de germes sains.

MISE EN ŒUVRE DE LA PROPHYLAXIE DE LA DIPHTÉRIE DU NOURRISSON A L'HOSPICE DES ENFANTS ASSISTÉS

Les sources de la Diphtérie chez les nourrissons hospitalisés et l'Importance du Dépistage

Il n'est pas dans notre plan de détailler les sources de la diphtérie du nourrisson. Elles ont été souvent exposées et discutées. M. Lereboullet y a fait allusion dans ses études sur la diphtérie du nourrisson.

Nous nous contenterons de rappeler pour éclairer les chapitres qui vont suivre :

1^o Que la diphtérie a parfois chez les nourrissons une *origine obstétricale* : Kuhn en 1908, avait émis l'hypothèse que certains nouveau-nés étaient contaminés au moment de l'accouchement par les sécrétions vaginales ; de fait, on a recherché le bacille de Loeffler au niveau de la vulve ; dans les lochies de la femme enceinte. Broer l'a trouvé chez 7 femmes enceintes sur 30 examinées. Leitz l'a rencontré assez souvent dans les lochies de femmes récemment accouchées ; enfin MM. Jeanney et Rosette Bressaud ont signalé deux cas de vaginite diphtérique. L'origine

obstétricale se trouve ainsi confirmée et on peut l'admettre chez quelques nourrissons qui nous sont amenés des maternités.

2^o Que dans d'autres cas, il s'agit de *mères atteintes d'angine diphtérique* qui ont contaminé leur nourrisson, ou encore que *tous deux aient été contaminés à la même source*. M. le professeur Lereboullet, alors qu'il dirigeait le service de diphtérie aux Enfants Malades eut l'occasion de voir à maintes reprises de jeunes enfants présentant une diphtérie évolutive et dont la mère était en traitement à Claude-Bernard.

3^o Que dans un troisième groupe de faits, les nourrissons sont contaminés par les *personnes qui les soignent* dans des maternités, des crèches ou à domicile.

4^o Enfin, il semble bien qu'un certain nombre de contagions viennent de la *promiscuité des crèches*, il s'agit d'enfants qui ont séjourné dans une crèche où il y avait d'autres nourrissons porteurs de germes.

Dès son arrivée à l'Hospice des Enfants Assistés, M. le professeur Lereboullet, en collaboration avec son chef de laboratoire, M. J. J. Gournay, s'attacha à rechercher les causes de la diphtérie du nourrisson.

Il fit pratiquer l'ensemencement systématique du nez de tous les nourrissons amenés à la grande crèche ; il constata alors qu'un certain nombre d'entrants étaient porteurs de bacilles, et que ces porteurs contaminaient les enfants hospitalisés.

C'est ainsi que M. Lereboullet put préciser ce point

capital que *l'enfant porteur de germes les apportait du dehors* d'une maternité ou du domicile de sa mère, car c'était dès son arrivée que son nasopharynx se trouvait infecté.

Ceci était d'autant plus significatif qu'on avait invoqué à maintes reprises une diphtérie autochtone des Enfants Assistés.

Les nourrissons amenés à l'Hospice sont déposés à la grande crèche. — vaste et vieille salle où depuis plus de cent ans sont hospitalisés les nourrissons abandonnés, de là ils sont dirigés vers les nourrices. C'est dans cette grande crèche que M. Chevalley avait trouvé des porteurs de germes, c'est là qu'avait été émise l'hypothèse de « gîtes à bacilles » d'où partait l'infection, les enfants la disséminant ensuite dans les autres salles.

Les recherches faites à la grande crèche par MM. Lereboullet et Gournay, montraient que la diphtérie venait du dehors ou d'autres enfants déjà contaminés, ou encore du personnel soignant mais surtout non de l'Hospice même. L'hypothèse de « gîtes à bacilles », la notion de la diphtérie autochtone si spéciale aux Enfants Assistés était détruite; les vieux murs n'étaient plus en cause !

La diphtérie ne se transmet d'ailleurs qu'exceptionnellement par les meubles, les objets, et les jouets, c'est une maladie contagieuse, mais comme tant d'autres à contagion interhumaine avant tout.

C'est ainsi qu'en pratiquant l'ensemencement systématique de tous les entrants et en le répétant fré-

quement chez les nourrissons hospitalisés, il fut possible, en dépistant les porteurs de germes, de limiter l'extension de la diphtérie.

Périodiquement aussi on pratique aux Enfants Assistés l'ensemencement du nasopharynx des infirmières en contact avec les nourrissons.

Ce dépistage systématique des porteurs de germes fut organisé rapidement à l'Hospice des Enfants Assistés, tâche relativement facile étant donné le nombre limité des nourrissons admis chaque jour.

Mais le *dépistage* ne pouvait avoir de conséquence utile que par l'*isolement* des porteurs de germes sains ou malades et la *désinfection* du nasopharynx. C'est à ce point de vue que le problème paraissait insoluble. Si le service d'isolement des Enfants Assistés permettait d'isoler une dizaine de nourrissons pendant un temps limité, isoler 25 ou 30 devenait matériellement impossible, étant donné que cet isolement pouvait se prolonger des mois. Les locaux étaient forcément insuffisants, et c'est du reste ce qui avait rendu inefficaces les efforts du professeur Marfan pour limiter les méfaits de la diphtérie occulte et ses répercussions sur la morbidité et la mortalité de l'Hospice.

La prophylaxie de la diphtérie basée sur le dépistage des porteurs de germes et leur isolement, ne pouvait avoir de résultat que si on arrivait à désinfecter relativement vite le nasopharynx de ces petits porteurs de germes.

Moyens de désinfection du Nasopharynx chez les porteurs de germes

Bien des procédés avaient été proposés pour la désinfection du nasopharynx des porteurs de germes, mais toutes ces méthodes, sans insister sur leur valeur relative et leur inconstance, n'étaient pas applicables sans distinction aux nourrissons.

C'est ainsi que les procédés physio-thérapiques : air chaud, rayons U. V., rayons X ne présentaient aucune commodité d'application dans les premiers mois de la vie et qu'il ne pouvait être question de les employer aux Enfants Assistés.

L'emploi des procédés biologiques faisant intervenir des germes vivants, tel le pneumobacille, ou le staphylocoque se heurtait à d'autres difficultés et commandait une certaine prudence chez des nourrissons souvent hypotrophiques ou malades par ailleurs.

De même, les méthodes chimiques, nécessitant l'emploi de gargarismes et d'inhalations étaient inapplicables chez les jeunes enfants.

On était donc forcé de se limiter aux procédés simples en tenant compte de la fragilité de la muqueuse du nourrisson.

Courtois, dans sa thèse a insisté sur ces diverses difficultés.

MM. Lereboullet et Gournay cherchèrent donc un antiseptique actif et inoffensif à employer en instil-

lations dans le nasopharynx. Leur choix se porta sur la Gonacrine. Ce dérivé du jaune d'acridine a donné des résultats remarquables vis-à-vis de certains germes prenant mal le Gram et assez faciles à lyser ; c'est ainsi que Reilly et Coste avaient obtenu d'excellents effets en utilisant la Gonacrine pour la stérilisation des porteurs de méningocoques. Or le bacille diphtérique prend mal le Gram, se colore mal, présente des aspects granuleux et dans les cultures vieilles revêt des formes d'involution sans qu'il soit possible de déceler la présence d'un agent lytique quelconque.

En considérant le bacille diphtérique, nous y trouvons toute une série de caractères qui semble indiquer qu'il devrait être sensible à la Gonacrine.

D'autre part, en ce qui concernait le nourrisson, la Gonacrine est parfaitement tolérée par les muqueuses sensibles.

Enfin l'action *in vitro* de la Gonacrine sur des cultures de bacille diphtérique venait de plus confirmer le choix de ce produit.

Cependant, en clinique les résultats obtenus avec la Gonacrine chez les nourrissons porteurs de germes furent insuffisants. En effet, instillée en solution à 1/200 et même à 1/50, la Gonacrine d'après les statistiques de Courtois, ne donna sur 28 cas que 50 % de bons résultats. Si ce chiffre de 50 % était déjà encourageant, il n'était pas suffisant pour le but prophylactique visé.

C'est alors que M. le professeur Lereboullet et

M. Gournay se sont orientés vers l'emploi des arsenicaux en se basant sur les recherches de MM. Ravaut et Magné. Ces auteurs, pendant la guerre, avaient eu en effet d'heureux résultats chez les porteurs de germes diphtériques en employant une poudre complexe ainsi composée :

Camphre pulvérisé à l'éther	10 gr.
Pastilles de Martin pulvérisées.....	50 gr.
Arsénobenzol	0 gr. 90
Acide borique {	25 gr.
Talc {	

Or, le sérum desséché s'était montré peu actif ; Roskam avait obtenu le même résultat avec du sérum antiméningococcique, ce qui éliminait toute idée d'action spécifique. Quant à l'action microbicide du camphre, et de l'acide borique, elle ne pouvait être retenue ; il restait donc l'hypothèse que le principe actif de ce mode de stérilisation était l'Arsénobenzol.

M. le professeur Lereboullet et M. Gournay essayèrent alors le Novarsénobenzol qui était plus maniable.

En ce qui concernait le nourrisson porteur de germes, le Novarsénobenzol remplissait toutes les conditions requises ; aucunement caustique pour les muqueuses les plus fragiles, voire même les muqueuses les plus altérées, puisque ce produit est très bien toléré dans l'Angine de Vincent où il est couramment employé.

Des recherches entreprises sur l'action du Novarsénobenzol *in vitro* sur les cultures de bacilles diphtériques que Courtois a exposées tout au long dans sa thèse, venaient confirmer son efficacité.

En effet, il résulte de ces recherches que le Novarsénobenzol introduit dans des cultures de bacilles diphtériques à une concentration comprise entre 1 p. 10.000 et 1 p. 200.000, ralentissait l'extension des colonies et au taux de 1 p. 5.000 arrêta toute culture. D'autre part, ajouté à une concentration de 1 p. 5.000 à une culture pure de bacille diphtérique, après un contact de 24 heures, il détruisait la culture — tout ensemencement demeurant toujours négatif au bout de ce temps.

En présence de ces résultats, le Novarsénobenzol fut employé en clinique dans la stérilisation des porteurs de germes diphtériques, dès 1929. On se servit alors, afin d'éviter l'altération à l'air, d'une solution fraîchement préparée qu'on obtenait en dissolvant une ampoule de Novarsénobenzol de 0 gr. 15 dans 2 centimètres cubes d'eau distillée stérilisée.

Cette solution était instillée dans le nez des nourrissons à raison de deux gouttes dans chaque narine, trois fois par jour. Après trois jours de traitement, on faisait un ensemencement ; était-il négatif ? on suspendait les instillations et deux autres ensemencements étaient faits à trois jours d'intervalle pour contrôler la disparition du bacille diphtérique. Si le résultat était positif, à l'un ou l'autre de ces ensemencements, les instillations étaient reprises pendant trois jours consécutifs, et on continuait ainsi jusqu'à disparition complète des germes.

Mais le Novarsénobenzol par le fait de la nécessité de sa préparation extemporanée, présentait quelques

inconvenients ; aussi, après avoir essayé d'autres préparations arsenicales, M. le professeur Lereboullet adopta en 1930 l'Acétylarsan qui est délivré sous forme d'ampoules intra-nasales, et qui a, sauf exception, été employé systématiquement depuis 1930 dans la désinfection du nasopharynx des nourrissons porteurs de germes. La technique alors fixée est restée sensiblement celle que nous allons décrire maintenant.

Technique pratique de la Prophylaxie de la Diphtérie du nourrisson

Ayant trouvé, grâce aux arsenicaux, un moyen rapide et efficace de désinfecter les nourrissons porteurs de germes, M. le professeur Lereboullet et son chef de laboratoire, M. J. J. Gournay ont alors organisé une prophylaxie efficace contre la diphtérie larvée des nourrissons à l'Hospice des Enfants Assistés.

Voici suivant leurs directives, la technique qui est employée à l'Hospice depuis 1929.

On pratique *l'ensemencement systématique des narines de tous les nourrissons qui y sont amenés*, de plus, lorsqu'on se trouve en présence d'une conjonctivite, d'une otite ou de lésions cutanées paraissant suspectes, on fait aussi un prélèvement au niveau de ces lésions.

L'ensemencement est pratiqué à l'anse de platine, sur sérum de bœuf coagulé.

Le diagnostic du bacille de Loeffler est fait par le laboratoire des Enfants Assistés.

Les tubes de sérum sont mis à l'étuve à 37° ; au bout de 16 à 18 heures s'il existe du bacille diphtérique, on voit apparaître des colonies caractéristiques, arrondies de la grosseur d'une tête d'épingle, blanches ou grisâtres, opaques, surélevées au centre, à surface sèche et finement granuleuse, à bords nets et légèrement translucides.

L'examen direct des colonies au microscope permet de reconnaître le bacille de Loeffler qui se présente sous forme de bâtonnets droits ou incurvés, arrondis toujours aux extrémités et aussi de distinguer les variétés auxquelles on a affaire.

Soit la forme longue 4 à 5 μ . — les bacilles étant groupés en paquet d'épingles.

Soit la forme moyenne 3 à 4 μ . — les bacilles disposés en palissade ou en V.

Soit la forme courte 2 μ . — bacilles à aspects cocco-bacillaires formant aussi des palissades et des V.

Enfin, les caractères tinctoriaux du bacille de Loeffler qui prend le Gram mais le tient mal et la présence des corpuscules métachromatiques mise en évidence aux extrémités du corps bacillaire par la réaction de Nesser, viennent confirmer le diagnostic. La différenciation entre le bacille diphtérique et le bacille d'Hoffmann est basée sur la forme de ce dernier en navette ou en grain d'orge, sur ses caractères d'aérobie stricte et surtout sur la rapide décoloration du bacille diphtérique dans la méthode

de Gram par l'alcool absolu en 15 minutes alors que le bacille d'Hoffmann reste coloré même après deux heures.

Quant au *bacterium cutis* commune, on l'élimine en ensemençant une colonie sur gélose profonde saccharosée tournesolée : alors que le bacille de Loeffler, aérobic facultatif, pousse aussi bien en surface qu'en profondeur et ne fait pas fermenter la saccharose, le *bacterium cutis* moins anaérobic pousse plus en surface, mais surtout saccharolytique rougit rapidement la culture en produisant du gaz.

Le diagnostic du bacille de Loeffler repose ainsi que nous venons de le démontrer sur le caractère des colonies, la morphologie du microbe et la facile décoloration par l'alcool dans la méthode de Gram.

D'ailleurs, la différenciation entre le bacille diphtérique et les diphtérimorphes est généralement aisée et ce n'est qu'exceptionnellement qu'elle peut nécessiter l'épreuve de la fermentation des sucres, de l'anaérobiose enfin la recherche de la virulence ; toutefois, celle-ci a été récemment recommandée par MM. Ramon et Debré et semble permettre de modifier les conceptions actuelles sur les porteurs de germes diphtériques. En pratique, à l'Hospice des Enfants Assistés, le temps demandé pour vérifier la virulence du bacille diphtérique trouvé rendrait difficile l'isolement des enfants seulement après cette recherche. Le plus simple est de faire l'isolement systématique de tous les porteurs puisqu'il est destiné à être temporaire.

Tous les nourrissons que l'examen du laboratoire révèle porteurs de germes sont isolés dans des box individuels annexés à chacune des nourriceries et on procède alors à la désinfection de leur nasopharynx par les arsenicaux.

Jusqu'au mois d'avril 1930, on employa le novarsénobenzol comme nous l'avons démontré dans le chapitre précédent ; depuis, on se sert de l'Acétylarsan. La tête de l'enfant étant bien rejetée en arrière, on instille dans chaque narine deux fois par jour quatre à cinq gouttes d'Acétylarsan et on continue pendant cinq jours de suite ; après un jour d'intervalle un ensemencement est fait ; s'il est positif on recommence une nouvelle série, s'il est négatif, on garde l'enfant en observation et ce n'est qu'après un second ensemencement négatif, cinq jours plus tard, qu'on déclare l'enfant débarrassé de ses bacilles.

Étant donné la possibilité de contagion des nourrissons par les infirmières porteurs de bacilles, on pratique périodiquement l'ensemencement du nasopharynx des nourrissons hospitalisés afin de dépister les porteurs de germes éventuels.

Dans le même but, et malgré certaines difficultés, onensemence fréquemment le nasopharynx des infirmières en contact avec les nourrissons.

Voici quelques observations recueillies à la nourricerie Billard et destinées à illustrer la technique que nous venons de décrire.

OBSERVATION I. — D... Maurice, âgé de 1 an, poids 7.050 grammes, taille 67 centimètres vient de Roger. Admis à Billard le 29 janvier 1934, il est placé à l'isolement, l'ensemencement du nez à l'entrée ayant révélé la présence de bacilles diphtériques moyens.

A l'examen, il s'agit d'un petit porteur de germes sans coryza présentant un érythème du siège.

Du 30 janvier au 3 février : instillations nasales d'Acétylarsan deux fois par jour.

Ensemencements négatifs au point de vue de Loeffler le 5 et 13 février.

L'enfant quitte la nourricerie le 15 février avec un poids de 7.200 grammes.

OBSERVATION II. — G... Marc, né à terme, âgé de 11 jours poids 3.000 grammes est envoyé de la maternité à la nourricerie Billard le 20 février. L'ensemencement du nez ayant montré des bacilles diphtériques moyens, il est mis à l'isolement.

A l'examen : on se trouve en présence d'un nourrisson en pleine desquamation physiologique avec une légère éruption périanale, sans coryza.

Du 21 au 25 février instillations nasales d'Acétylarsan.

Ensemencements négatifs le 27 février et le 3 mars, au point de vue Loeffler.

Sort le 9 février avec un poids de 3.200 grammes.

OBSERVATION III. — L... Renée, âgée de 1 an, poids 3.200 grammes est passée le 24 janvier 1934 de la crèche à Billard pour intertrigo et érythème du siège.

Le 3 février, l'ensemencement du nez montre qu'elle est porteur de bacilles diphtériques moyens.

Il s'agit d'une enfant dont la croissance est régulière et qui a pris 225 grammes depuis son entrée à Billard ; elle ne présente pas de coryza.

Elle est immédiatement mise à l'isolement et on procède à la désinfection de son nasopharynx.

Du 4 au 8 février, instillations nasales d'Acétylarsan.

Le 10 février, ensemenement est négatif au point de vue Loeffler. Le 13 février, l'ensemencement : catarrhalis et bacilles diphtériques moyens.

Du 13 au 17 février : nouvelle cure d'Acétylarsan.

Ensemencements négatifs le 19 et 23 février.

Sort le 24 février âgée de 13 mois ayant pris 900 grammes en 1 mois.

OBSERVATION IV. — M... Raymonde, âgée de 8 mois $1/2$, poids 7.700 grammes, taille 76 centimètres, envoyée de la crèche à Billard le 22 février 1934.

Il s'agit d'un porteur de bacilles diphtériques moyens qui présente une légère hypotrophie.

On la met à l'isolement.

Du 24 au 28 février, instillations nasales d'Acétylarsan.

Les ensemencements pratiqués le 2 et 7 mars sont négatifs au point de vue Loeffler.

L'enfant quitte le service le 13 mars pesant 8.100 gr.

OBSERVATION V. — R... Georges, âgé de 8 mois, poids 8.250 grammes, taille 77 centimètres est passé de Roger à Billard pour température à 39° .

A l'examen, l'enfant tousse, présente un chapelet costal et un gros foie, on note en plus un cranio-Tabès droit ; il s'agit alors d'un enfant rachitique qui présente une rhino-trachéite.

12 mars : l'enfant tousse toujours, son nez coule, la température oscille aux environs de $37^{\circ}8$.

A l'examen, il s'agit d'une rhinite banale sans lésion sous-narinaire et l'auscultation du poumon droit décèle des râles sous-crépitaants disséminés.

On pratique un ensemencement du nez qui montre des bacilles diphtériques moyens.

L'enfant est mis à l'isolement et on procède à la désinfection de son nasopharynx.

Du 14 au 18 mars instillations nasales d'Acétylarsan.

Ensemencement négatif au point de vue Lœffler le 20 mars.

La température est tombée à 37 à partir du 15 et s'y maintient.

Le 26 mars, ensemencement : staphylocoque, Hoffmann et diphtériques moyens.

Du 26 au 29 mars, nouvelle cure d'Acétylarsan.

Les ensemencements pratiqués le 30 mars et le 3 avril sont négatifs au point de vue Loeffler.

Malgré ces phénomènes, le poids qui fléchissait à l'arrivée avait repris le 18 mars et l'enfant fut repris par ses parents le 4 avril pesant 8. 200 grammes.

RÉSULTATS OBTENUS

I

Résultats en 1929 et 1930

Depuis que la prophylaxie de la diphtérie fut appliquée à l'Hospice des Enfants Assistés selon la technique que nous avons décrite, la diphtérie n'était plus à redouter dans les nourriceries.

L'efficacité du Novarsénobenzol comme désinfectant des petits porteurs de germes fut bien vite démontrée et dès octobre 1929, M. le Professeur Lereboullet apportait au Congrès de médecine de Montpellier les résultats heureux qu'il avait obtenus avec « ce procédé simple et inoffensif », grâce auquel il pouvait dire : « La contagion par les porteurs de germes a pratiquement disparu dans les nourriceries de l'Hospice des Enfants Assistés et les conséquences de la diphtérie hospitalière sur la santé de nos nourrissons ne peuvent plus y être invoquées. »

M. le professeur Lereboullet évaluait à 85 % la proportion des cas où la stérilisation des porteurs de germes avait été obtenue avec le Novarséno-

benzol en quatre jours. Dans les autres cas, la stérilisation fut obtenue en 17 jours en moyenne, sauf un cas où le nourrisson ne put être stérilisé qu'au bout de 60 jours ; ils'agissait d'un hérédosyphilitique, porteur d'un coryza particulièrement tenace.

En 1930, Courtois venait apporter des résultats confirmatifs sur l'efficacité du Novarsénobenzol dans la désinfection des nourrissons porteurs de germes. Dans sa thèse, nous ne relevons en effet que 5 % d'échecs toujours concernant des hérédos spécifiques et seulement 12,5 % de résultats médiocres.

Dans l'ensemble, la proportion du succès restait sensiblement la même qu'en 1929.

Le traitement du nourrisson porteur de germes par les arsenicaux, eut comme conséquence immédiate, une diminution appréciable de leur mortalité.

Alors qu'en 1927, M. Chevalley signalait une mortalité de 56 %, soit plus de la moitié, chez les porteurs de germes relevés par lui à l'Hospice des Enfants Assistés, Courtois en 1929, sur 101 porteurs de germes, ne relevait qu'une mortalité de 7 %.

Éloquente à elle seule, cette mortalité de 7 %, le devient plus encore lorsqu'on la rapproche de celle des nourriceries qui fut alors de 11 %. Ces chiffres suffisent d'autre part à prouver que les nourrissons porteurs de germes n'ont pas été plus malades que les autres nourrissons.

II

Résultats de 1930 à 1934

Actuellement, grâce au *dépistage*, à l'*isolement* et à la *désinfection* des porteurs de germes, institués rue Denfert Rochereau par M. le Professeur Lereboullet, la diphtérie a pratiquement disparu de l'Hospice des Enfants Assistés.

Depuis 1930, le nombre des porteurs de germes a considérablement diminué.

Dans la nourricerie Billard, on a reçu 16 porteurs de germes en 1930, 5 en 1931 et 7 en 1932, soit 28 porteurs de germes sains ou malades en trois ans ! M. le Professeur Lereboullet a suivi ces porteurs de germes ; sur les 28, 3 sont morts de diphtérie évolutive constatée dès leur entrée, deux autres, sortis guéris de l'Hospice, sont morts en placement, l'un quatre mois après, l'autre un an après, d'une tout autre maladie ; 17 sont vivants et bien portants, des 6 derniers sortis guéris, on n'a pas eu de nouvelles, mais la diphtérie n'était plus en question chez eux.

Au cours de l'année 1933, 12 porteurs de germes furent admis à Billard, de ces 12 nourrissons, deux sont morts de diphtérie évolutive, deux étaient des porteurs de germes sains, six présentaient un Coryza et de l'Hypothrepsie et les deux autres avaient : l'un un Coryza, l'autre une Conjonctivite.

Sur les 11 porteurs de germes admis à Billard en 1934, nous n'avons relevé aucun décès.

A la nourricerie Hutinel les porteurs de germes ont été moins fréquents encore qu'à Billard ; nous avons relevé 1 porteur de germes en 1931, 2 en 1932, 6 en 1933 et 7 en 1934 ; ce qui fait 16 porteurs de germes sains ou malades en quatre ans ! Tous sont sortis de l'Hospice guéris et bien désinfectés, certains ont été envoyés en placement, d'autres repris par leurs parents.

Ainsi, exception faite d'un cas tenace de loin en loin, d'une diphtérie évolutive venant du dehors, on ne voit plus la diphtérie telle qu'elle avait été observée et décrite dans ce même Hospice de 1923 à 1928.

D'autre part, si on compare les résultats actuels à ceux de 1928 alors que M. Chevalley relevait une mortalité de 56 % chez ces porteurs de germes, on ne peut que constater l'heureuse influence de l'Acétylarsan et du Novarsénobenzol sur les petits porteurs de germes.

RÉAPPARITION ÉPISODIQUE DES PORTEURS DE GERMES DANS LES NOURRICERIES

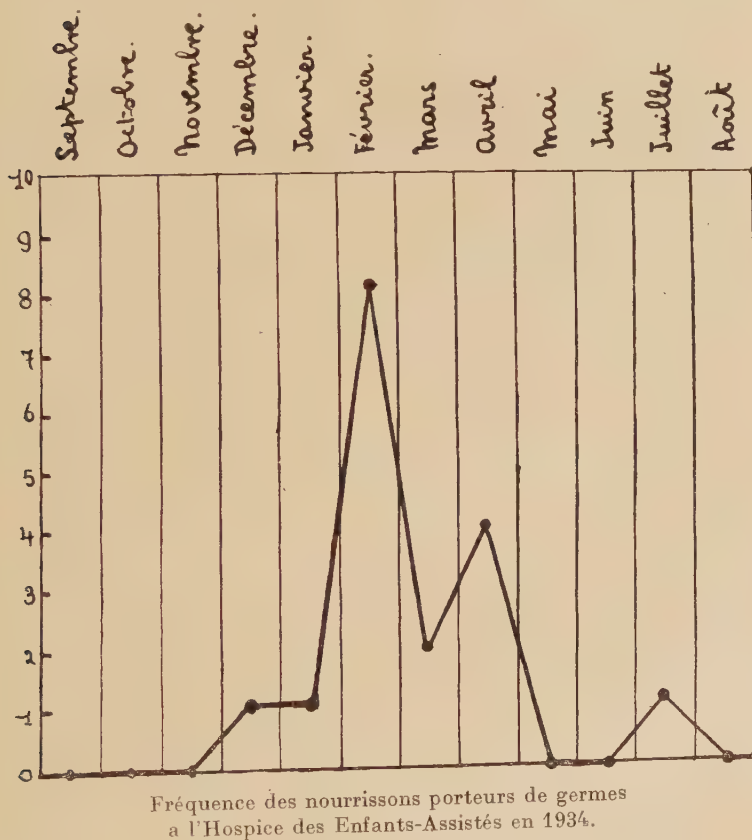
Nous venons de montrer que les porteurs de germes admis à l'Hospice ces dernières années ont été fort peu nombreux. Ils ont toutefois réapparu périodiquement et les conditions de cette réapparition méritent d'être recherchées.

En étudiant les dates auxquelles avait été constatée l'existence de ces porteurs, nous avons été frappé de la relation manifeste qui existe entre la présence des diphtéries larvées, des simples porteurs et de l'extension de la diphtérie cliniquement évidente. Comme la diphtérie du grand enfant, la diphtérie occulte du nourrisson semble nettement influencée par la saison froide, et comme elle, affecte le type hiberno-vernal.

Nous avons relevé, mois par mois, les porteurs de germes admis à l'Hospice en 1933 et 1934, nous avons constaté que les nourrissons porteurs de germes avaient été surtout fréquents entre janvier et avril, une décroissance s'était ensuite dessinée se poursuivant jusqu'en août et septembre. A partir d'octobre les cas étaient un peu plus nombreux, une accentuation nette se notait en décembre.

L. Garot et J. Van Beneden ont déjà insisté sur le parallélisme qui existe entre la diphtérie occulte et la diphtérie du grand enfant en période épidémique.

L'épidémiologie semble donc la même quelles que soient les formes de réactions.



Si la diphtérie classique est répandue, plus considérables sont d'ailleurs les chances de contamination

pour les nourriceries. Le nourrisson porteur de germes peut plus facilement y pénétrer, infecté du dehors ; le personnel, plus aisément, est exposé à des contaminations occultes et peut répandre la contagion sans s'en douter, aussi de décembre à avril doit-on redoubler de précautions dans le dépistage des nourrissons soignés et les agglomérations de nourrissons.

C'est en ensemençant périodiquement les enfants, en surveillant régulièrement le personnel, en isolant et en désinfectant tous les nourrissons reconnus porteurs de germes qu'on a pu à l'Hospice des Enfants Assistés, empêcher la diphtérie de reprendre sa place parmi les causes habituelles de morbidité dans les nourriceries.

LA PROPHYLAXIE DE LA DIPHTÉRIE DANS LA MOYENNE ET LA GRANDE ENFANCE A L'HOSPICE DES ENFANTS ASSISTÉS

La clinique Parrot ne comporte pas que des crèches et des nourrices. Le service de médecine reçoit des enfants de tout âge, au-dessus d'un an et les divisions hébergent journellement près de 400 enfants qui souvent peuvent être, eux aussi, porteurs de germes ou entrer atteints de diphtérie clinique. Lors d'épidémie de diphtérie à Paris, il est donc fréquent de voir entrer à l'Hospice des Enfants Assistés, des enfants nettement touchés par la diphtérie. Il ne saurait être question de les hospitaliser longtemps. Le plus tôt possible ils sont transportés dans un service de diphtérie (aux Enfants Malades ou ailleurs) organisé pour les surveiller et les traiter en cas de croup notamment ; mais d'une part, il faut à l'Hospice, supprimer pour les enfants qui y sont en dépôt temporaire tout risque de contagion, d'autre part, essayer de protéger définitivement les enfants, qui passent par l'Hospice, par la vaccination anti-diphtérique.

MM. Lereboullet et Gournay qui, aux Enfants Malades, avaient organisé un centre très actif de pro-

phylaxie anti-diphtérique pour la vaccination, se sont efforcés de continuer la lutte entreprise contre la diphtérie à l'Hospice des Enfants Assistés, en surveillant les enfants par la réaction de Schick et en pratiquant la vaccination anti-diphtérique chez tous les réceptifs.

La réaction de Schick et la vaccination ne sont chez le nourrisson que de faibles ressources. La réaction de Schick négative à la naissance, du fait de l'immunité maternelle, devient assez vite positive et l'est chez l'immense majorité des enfants âgés de plus de 10 mois. Mais elle prête à certaines erreurs, sur lesquelles MM. Ribadeau-Dumas et ses collaborateurs ont insisté, montrant qu'un Schick négatif peut n'être pas toujours en rapport avec l'immunité vraie du sujet, la recherche du pouvoir antitoxique du sérum établissant le contraire. La réaction de Schick ne peut donc guère servir de guide qu'au-dessous de 6 mois.

D'autre part, la vaccination anti-diphtérique au-dessous de 1 an donne souvent lieu à des mécomptes et il est de règle, dans le service du professeur Lereboullet, d'attendre 12 à 15 mois avant de pratiquer la vaccination à l'anatoxine.

C'est donc chez les grands enfants que *la réaction de Schick et la vaccination à l'anatoxine sont systématiquement pratiquées*. Dans ce but, chaque semaine, des enfants des divisions et des divers services de l'Hospice sont soumis à la réaction de Schick et les sujets qui présentent un Schick positif sont vaccinés à l'anatoxine.

Ainsi chaque année on pratique un nombre considérable de réactions de Schick comme on peut se rendre compte par les chiffres que nous avons relevés au laboratoire des Enfants Assistés.

Années	Réactions de Schick pratiquées
1929.....	2.017
1930.....	2.306
1931.....	2.930
1932.....	2.178
1933.....	2.410
1934.....	2.330

De nombreuses vaccinations antidiphtériques sont aussi faites (environ 200 chaque année) et une partie de la population qui fréquente l'Hospice est ainsi définitivement protégée contre la diphtérie.

D'autre part, si on rencontre des porteurs de germes, ceux-ci sont *isolés au pavillon des douteux* et soumis à la *désinfection par les arsenicaux*. En effet, l'emploi du Novarsénobenzol ou de l'Acétylarsan comme désinfectants du naso-pharynx des porteurs de germes, ne doit pas se limiter aux nourrissons ; cette méthode peut également être employée avec profit chez l'enfant plus âgé.

MM. Nobécourt et Jean Lereboullet qui l'ont employée aux Enfants Malades, chez des rougeoleux porteurs de germes diphtériques ont eu des résultats

très satisfaisants qu'ils ont apportés le 16 décembre 1930 à la Société de Pédiatrie.

Voici le tableau qui résumait leurs observations :

Age	Une série de 5 jours	Porteurs de germes traités au Novar			
		2 séries	3 séries	Plus de 3 séries	Total
0-1 an	9	5	1	—	15
1-2 ans	4	2	—	1	7
2-5 ans	12	8	1	3	24
5-10 ans	7	1	—	—	8
Plus de 10 ans	1	1	—	—	2
Total	33	17	2	4	56
Pourcentage	60 %	50 %	3,5 %	6,5 %	

Ainsi « sur 56 porteurs de germes diphtériques traités au Novarsénobenzol tous ont été débarrassés plus ou moins rapidement de leurs bacilles, ce qui fait au total 100 % de succès. »

« 60 % ont été désinfectés en cinq jours, et 90 % en moins de deux semaines, seuls 6,5 % ont résisté plus de trois semaines et dans le cas le plus tenace, ce temps n'a pas excédé 1 mois 1/2. »

« En conclusion », disent ces auteurs, « la désinfection par le Novarsénobenzol du cavum des enfants porteurs de bacilles diphtériques, notamment au cours de la rougeole, a abrégé dans une proportion appréciable le temps pendant lequel ces germes persistent sans cette thérapeutique. »

Depuis fort longtemps déjà on emploie, à l'Hospice des Enfants Assistés, les arsenicaux chez les grands enfants porteurs de bacilles diphtériques et l'épreuve du temps est venue confirmer l'efficacité de cette méthode.

La désinfection du nasopharynx par le Novarsénobenzol et l'Acétylarsan permet de stériliser rapidement bon nombre de porteurs ; « poursuivie parallèlement à la sérothérapie au cours de l'angine diphtérique » — ainsi que l'a fait remarquer M. le professeur Lereboullet — « elle permet d'espérer de guérir rapidement et sans paralysie ces angines avec des doses modérées de sérum. L'absence de paralysie », ajoute-t-il, « nous paraît notamment due, en partie, à la disparition ou tout au moins à la diminution rapide du foyer toxigène que constitue la présence persistante de bacilles diphtériques virulents dans le nasopharynx, alors que la sérothérapie a triomphé de l'angine ».

Sans doute, en raison même de la fréquence de l'infection des amygdales palatines et de l'impossibilité pratique de désinfection des cryptes amygdaliennes, les résultats sont moins constants chez lui que chez le nourrisson et nécessitent plus de ténacité.

Il faut associer aux instillations nasales d'Acétylarsan le badigeonnage au Novarsénobenzol ou à la glycérine iodée ; on arrive toutefois à ces résultats dont témoignent les quelques observations recueillies par nous récemment au pavillon des douteux.

OBSERVATION I. — M... Marcelle, âgée de 12 ans, pèse 34 kg. 200, entre au pavillon des douteux le 18 mars.

Elle présente une angine rouge avec température à 38°5. L'ensemencement de sa gorge révèle la présence de bacilles diphtériques moyens. Du 18 au 22 mars, instillations nasales d'Acétylarsan, badigeonnages des amygdales au Novar, gargarismes à l'eau boratée, répétés trois fois par jour.

Le 20 mars, la température tombe à 36°8.

Lesensemencements pratiqués le 24 et le 28 mars demeurent négatifs au point de vue Loeffler.

L'enfant sort guérie le 2 avril .

OBSERVATION II. — P... Georgette, âgée de 5 ans, est envoyée au pavillon des douteux le 18 mars, elle vient de la division où un ensemencement de sa gorge a montré qu'elle était porteur de bacilles diphtériques moyens.

Rien de particulier à signaler chez elle. Il s'agit d'un simple porteur de germe.

Du 18 au 22 mars, désinfection aux arsenicaux : instillations nasales d'Acétylarsan, badigeonnages des amygdales au Novarsénobenzol.

Le 24 mars, ensemencement : bacilles diphtériques moyens.

Du 24 au 28 mars, nouvelle cure arsenicale.

Lesensemencements pratiqués le 28 mars et le 1^{er} avril sont négatifs. L'enfant quitte le service le 2 avril .

OBSERVATION III. — L... Louise, âgée de 4 ans, poids 13 kg. 500, entre au pavillon des douteux le 20 mars, un ensemencement à son entrée dans la division ayant décelé des bacilles diphtériques moyens au niveau de sa gorge — elle est en parfaite santé par ailleurs.

Du 20 au 24 mars, désinfection aux arsenicaux.

Lesensemencements pratiqués le 26 et le 30 mars sont

· négatifs au point de vue Loeffler. L'enfant retourne à la division le 4 avril après un troisième ensemencement négatif.

OBSERVATION IV. — B... Yvonne, âgée de 6 ans, entre au Pavillon V, le 23 mars, elle présente une angine à fausse membrane, sa température est à 38°9. L'ensemencement de la gorge montre des bacilles diphtériques moyens et des bacilles d'Hoffmann.

Le 23 et 24 mars, elle reçoit 20.000 U et 10.000 U de sérum antidiphtérique.

Le 25 mars, sa température tombe à 36°8.

Dès son entrée jusqu'au 27 mars, désinfection du nasopharynx aux arsenicaux.

Les ensemencements de la gorge pratiqués le 29 mars et le 4 avril demeurent négatifs. L'enfant est reprise par ses parents.

OBSERVATION V. — P... Pierre, âgé de 7 ans, entre au Pavillon V le 9 mars. Il présente une angine à fausse membrane, température est à 40°, l'ensemencement de la gorge a montré la présence de bacilles diphtériques moyens.

Dès son entrée, on procède à la désinfection du nasopharynx par les arsenicaux. Il reçoit successivement 20.000 U, 20.000 U et 10.000 U de sérum antidiphtérique le 10, 11 et le 12 mars.

Sa température tombe à 36° le 13 mars.

Les ensemencements de la gorge pratiqués les 14, 18 et 22 mars demeurent négatifs au point de vue Loeffler.

L'enfant retourne à la division le 24 mars.

OBSERVATION VI. — M... Roger, âgé de 10 ans, entre au Pavillon V le 3 mars. Il présente une angine à fausse membrane; sa température est à 38°5.

Dès son entrée on procède à la désinfection de son nasopharynx par les arsenicaux. Il reçoit le 3, le 4 et le 5 mars

20.000 U, 20.000 U et 10.000 U de sérum antidiphtérique, la température tombe à 37°5 le 5 mars.

Les instillations nasales d'Acétylarsan et les badigeonnages des amygdales au Novar sont poursuivis jusqu'au 7 mars.

L'ensemencement pratiqué le 8 mars est négatif au point de vue diphtérique.

Le 12 mars, l'ensemencement de la gorge révèle à nouveau la présence de bacilles diphtériques moyens.

Du 12 au 17 mars, nouvelle cure arsenicale.

Le 17 mars l'ensemencement est toujours positif.

Du 17 au 20 mars, on continue les instillations et les badigeonnages aux arsénicaux.

Lesensemencements pratiqués le 21 et le 24 mars demeurent négatifs au point de vue Loeffler. L'enfant quitte le service le 28 mars après un troisième ensemencement négatif.

OBSERVATION VII.— B... Éliane, âgée de 13 ans, entre au pavillon des douteux le 26 février, avec une température à 38°8 et une angine à fausse membrane. Elle est porteur de végétations adénoïdes. L'ensemencement de la gorge a montré la présence de bacilles diphtériques moyens et de catarrhalis.

On lui fait du sérum antidiphtérique le 26 et le 27 février.

Du 26 février au 2 mars, instillations nasales d'Acétylarsan, badigeonnage des amygdales au Novarsénobenzol.

Le 4 mars ensemencement de la gorge montre la présence de bacilles diphtériques moyens.

Du 4 au 8 mars, nouvelle cure arsenicale.

Le 9 mars ensemencement négatif au point de vue Loeffler.

Le 12 mars, ensemencement : bacilles diphtériques moyens.

Nouvelle cure arsenicale.

Le 15 mars, ensemencement ; bacilles diphtériques moyens rares. On continue la désinfection du nasopharynx par les arsenicaux.

Les ensemencements pratiqués le 19 et le 23 mars demeurent négatifs au point de vue Loeffler.

L'enfant retourne le 25 mars à la division après un troisième ensemencement négatif.

OBSERVATION VIII. — L... Carmen, âgée de 7 ans, est envoyée au Pavillon V le 25 février, pour une angine rouge et une température, à 40°. L'ensemencement de sa gorge montre la présence de bacilles d'Hoffmann et de diphtériques moyens.

Du 25 février au 1^{er} mars, désinfection aux arsenicaux.

La température tombe à 37° le 1^{er} mars.

Les ensemencements pratiqués le 3 et le 8 mars sont négatifs au point de vue Loeffler.

L'enfant retourne à la division le 11 mars après un troisième ensemencement négatif.

OBSERVATION IX. — P... Germaine, âgée de 9 ans est entrée au Pavillon V le 24 février. L'ensemencement de sa gorge ayant montré la présence de bacilles diphtériques moyens. Elle présente une angine rouge avec température à 38°5.

Du 24 au 28 février, instillations nasales d'Acétylarsan, badigeonnages des amygdales au Novarsénobenzol.

La température tombe à 37° le 25 février.

L'ensemencement pratiqué le 1^{er} mars montre la présence de bacilles diphtériques moyens. Nouvelle cure arsenicale. Les ensemencements pratiqués le 5 et le 8 mars demeurent négatifs, l'enfant est reprise par ses parents.

OBSERVATION X. — G.... Monique, âgée de 4 ans, poids 16 kg. 200, entre au Pavillon V le 21 mars. Un ensemencement de sa gorge ayant décelé la présence de bacilles diphtériques, d'Hoffmann et de catarrhalis.

Il s'agit d'un simple porteur de germes en parfaite santé par ailleurs.

Du 21 au 25 mars, désinfection du nasopharynx aux arsenicaux.

Les ensemencements pratiqués le 27 et le 30 mars demeurent négatifs au point de vue Loeffler.

L'enfant retourne à la division après un troisième ensemencement négatif pratiqué le 3 avril.

Ainsi que le montrent ces observations, l'emploi des arsenicaux chez les grands enfants contribue à désinfecter le nasopharynx chez bon nombre de sujets mieux que les méthodes antérieures et chez les autres, diminue tout au moins l'importance de l'infection diphtérique. Si bien que, comme l'a montré M. le professeur Lereboullet, c'est un adjuvant utile du traitement de l'angine diphtérique.

Périodiquement, au moment des épidémies de la ville, des cas de diphtérie sont constatés chez les enfants des divisions ; ils seraient susceptibles de provoquer des épidémies s'ils n'étaient isolés et surveillés. Ici encore, M. Lereboullet s'est efforcé à diverses reprises de juguler les épidémies naissantes ; très significative est l'histoire qu'il a contée au Congrès des sociétés savantes en 1931 : « Nos divisions de grands enfants, garçons et filles, qui reçoivent rue Denfert-Rochereau les enfants en dépôt temporaire, ont été contaminées à la fin de janvier 1931 par des

enfants, diphtériques méconnus, venus du dehors. Du 29 janvier au 6 février, nous avons vu naître presque chaque jour, dans ces deux divisions des cas nouveaux. Le nombre même des enfants reçus, l'afflux quotidien de nouveaux enfants, rendait impossible des recherches bactériologiques systématiques et répétées, à plus forte raison l'isolément de tous les porteurs. Aussi, le 7 février, nous avons pratiqué chez tous les enfants présents ou entrant dans nos divisions, des instillations de Novarsénobenzol (filles) ou d'Acétylarsan (garçons). De cette technique date la disparition de la diphtérie, deux cas seulement survenant le 11 et le 14 février chez les filles, aucun ne survenant chez les garçons, malgré le passage à la division de deux nouveaux cas venus du dehors et diphtériques dès leur arrivée. »

Cette histoire met bien en relief le rôle de la désinfection par les arsenicaux.

Lesensemencements pratiqués ultérieurement permirent cependant de dépister quelques enfants encore porteurs de germes. Ainsi, la désinfection par les arsenicaux, si toutefois elle n'a pas supprimé tous les porteurs de germes, les a empêchés de se montrer nocifs et a permis d'enrayer rapidement une épidémie naissante de diphtérie.

En fait, la diphtérie ne compte plus à l'Hospice des Enfants Assistés comme facteur permanent de morbidité et de mortalité, et même, grâce à la vaccination antidiphtérique, nombre d'enfants en sortent beaucoup plus solidement immunisés.

C'est surtout chez les nourrissons que le résultat est remarquable et on peut voir la transformation que le dépistage systématique, l'isolement et la désinfection des porteurs de germes ont amenée. Les statistiques des nourriceries le démontrent assez éloquemment, ainsi qu'en témoigne ce tableau.

Années	Nourricerie Hutinel			Nourricerie Billard		
	Nombre d'enfants soignés	Nombre de décès	Proportion	Nombre d'enfants soignés	Nombre de décès	Proportion
1927....	383	64	16,7	465	62	13,3
1928....	435	71	16	519	81	15
1929....	316	37	11,7	462	48	10,3
1930....	307	33	10,7	391	49	12,5
1931....	327	18	5,5	458	35	7,6
1932....	346	41	11,8	464	39	7,3
1933....	339	31	9,14	433	25	5,77
1934....	225	41	12,61	353	28	7,93

A la pouponnière d'Antony, où des mesures analogues sont adoptées ; M. Bohn, collaborateur du professeur Lereboullet, a vu la mortalité des nourriceries, qui était de 20 % en 1928 s'abaisser à 13 % en 1929, à 3 % en 1930, à 1 % en 1931 et se maintenir depuis entre 1 et 3 %.

Ces résultats ont leur éloquence et montrent que la lutte contre la diphtérie du nourrisson est possible et efficace. Comme l'a dit le professeur Lereboullet « cette lutte est dirigée par le médecin, mais elle est

en grande partie exécutée par les infirmières, les surveillants, l'ensemble du personnel soignant qui doit être convaincu de l'efficacité de cette lutte et faire avec soin lesensemencements et les instillations nécessaires. Il ne faut pas accepter le fait accompli et dire : « La diphtérie existe, je n'y puis rien », il faut essayer de la juguler et la bonne volonté aidant y arriver. » Nous avons ces derniers mois compulsé les observations et les statistiques du vaste service des Enfants Assistés et constaté l'exactitude de ces résultats. Ils ont été obtenus dans des locaux imparfaits, dans de vieux murs, ils n'en sont que plus significatifs et permettent de conclure que la diphtérie des Enfants Assistés a disparu. Il n'était pas sans utilité, croyons-nous, de retracer cette histoire vécue et encourageante de la campagne poursuivie à l'Hospice des Enfants Assistés contre la diphtérie occulte et ses conséquences.

CONCLUSIONS

L'histoire de la diphtérie, observée à l'Hospice des Enfants Assistés depuis un demi-siècle, montre les progrès obtenus dans la prophylaxie de cette maladie chez l'enfant et surtout chez le nourrisson depuis les découvertes de l'école pastorienne. Il est frappant de voir la transformation survenue dans cet Hospice où les méfaits de la diphtérie avérée avaient été mis en relief par le professeur Hutinel et plus tard, ceux de la diphtérie occulte par le professeur Marfan.

La prophylaxie de la diphtérie occulte du nourrisson est basée sur l'ensemencement systématique de tous les entrants de la crèche et des nourriceries des Enfants Assistés. Grâce au *dépistage* assuré par cet ensemencement de tous les nourrissons porteurs de germes, sains ou malades, on peut réaliser leur *isolement* et assurer la *désinfection* de leur nasopharynx par des instillations nasales d'arsenicaux organiques, selon la méthode instituée par M. le professeur Lereboullet et M. J. J. Gournay..

L'isolement doit être maintenu jusqu'à stérilisation complète du porteur constatée par troisensemencements négatifs à trois jours d'intervalle. Les résultats obtenus montrent que dans l'immense majorité des cas, la méthode est efficace chez le nourrisson.

Par cette prophylaxie systématiquement organisée, la morbidité par diphtérie a pratiquement disparu des nourriceries, le nombre annuel des porteurs étant réduit à quelques unités, encore ces porteurs viennent-ils du dehors où sont-ils contaminés accidentellement par un porteur de germes adulte chargé de leurs soins.

La diminution de la morbidité diphtérique a entraîné une diminution notable de la mortalité globale des nourriceries dont une part revenait aux diphtéries larvées des nourrissons ainsi supprimées.

La prophylaxie de la diphtérie à l'Hospice ne reste pas limitée aux nourrissons. Les grands enfants qui passent en nombre dans l'Hospice ont été soumis à la réaction de Schick et les réceptifs ont été rendus réfractaires par l'emploi systématique de la vaccination à l'anatoxine. Lors d'épidémies naissantes chez les grands enfants, du fait d'importations du dehors, l'emploi des arsenicaux en instillations nasales a permis, à plusieurs reprises, de limiter les menaces d'épidémie.

Grâce aux mesures prises ainsi chez le nourrisson et chez les enfants plus grands la diphtérie ne compte plus aux Enfants Assistés comme facteur de morbidité et de mortalité ; la lutte entreprise a permis, jointe aux autres mesures d'hygiène, de transformer à cet égard la réputation du vieil Hospice.

VU : *le Doyen,* VU : *le Président de la Thèse,*
ROUSSY. P. LEREBoullet.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- AVIRAGNET, WEILL-HALLÉ et MARIE (P. L.). — Diphtérie in Nouveau Traité de Médecine, Roger-Vidal-Teissier.
- Immunité naturelle à l'égard de la Diphtérie et la réaction de Schick (*Journ. Méd. Fr.*, 1920).
- BLECHMAN et CHEVALLEY. — Angine diphtérique chez le nouveau-né et dans les premiers mois de la vie (*Le Nourrisson*, 1922).
- Un cas de diphtérie extensive chez un enfant d'un mois ayant présenté, 10 jours auparavant, une réaction de Schick négative (*Soc. de Pédiatrie*, 18 oct. 1921).
- BRINDEAU. — A propos d'une petite épidémie de diphtérie chez le nouveau-né (*Bull. de l'Acad. de Méd.*, 18 oct. 1921).
- CHEVALLEY. — Étude sur la diphtérie du nouveau-né et du nourrisson (*Thèse, Paris* 1922).
- Le Coryza diphtérique et la diphtérie sans fausses membranes (*Le Nourrisson*, juillet et sept. 1927).
- Diphtérie sans fausses membranes et mortalité du premier âge à l'Hospice des Enfants Assistés (*Soc. de Pédiatrie*, 5 avril 1927).
- COURTOIS. — Le traitement des nourrissons porteurs de germes diphtériques par le Novarsénobenzol et le Gonacrine (*Th. Paris*, 1930).
- DUCHON. — Broncho-pneumonies infantiles. Traitement par les lysats vaccins (*Th. Paris*, 1926).
- Vaccinothérapie des Broncho-pneumonies infantiles. Importance de la diphtérie (*Paris Méd.*, 12 févr. 1927).
- ESTRADÈRE. — Prophylaxie de la diphtérie dans les collectivités des nourrissons (*Th. Bordeaux*, 1930).

- GONIONDSKY. — Quelques notes sur l'histoire clinique de la diphtérie chez le nouveau-né (*Th. Lyon*, 1919-1920).
- GORTER (E.). — A propos du rôle des porteurs de germes et des infections larvées (*Ann. de Méd.*, mai 1931, p. 530).
- GAROT et BENEDEN (J. Van). — Courtes remarques sur l'épidémiologie de la diphtérie occulte du nourrisson (*Rev. Franç. de Pédiatrie*, 1931, n° 3).
- GUÉTET. — Contribution à l'étude du Coryza diphtérique (*Th. Paris*, 1932).
- GRENET et LESNÉ. — De la présence du bacille diphtérique dans les coryzas purulents non pseudo-membraneux chez l'enfant (*Arch. Méd. des Enfants*, août 1898).
- GRENET (H.). — Leçon sur la diphtérie. Conf. Clinique de Médecine infantile (2^e série).
- HUTINEL (V.). — La diphtérie aux Enfants Assistés de Paris, sa suppression (*Rev. des Mal. de l'Enfance*, oct. 1894).
- LEREBoullet (P.). — Prophylaxie de la diphtérie et réaction de Schick (*Journ. Méd. Fr.*, oct. 1921).
- Le traitement de la Diphtérie de Bretonneau à nos jours (*Prog. Médical*, 1925).
- Notions nouvelles sur la prophylaxie et traitement de la diphtérie (*Rev. Méd. Fr.*, nov. 1926).
- Stérilisation du nasopharynx des nourrissons porteurs de germes diphtériques (*Congrès Français de Médecine*, Montpellier 1929).
- Prophylaxie de la Diphtérie du Nourrisson (*Paris Médical*, mai 1930).
- Diphtérie du Nourrisson (*Paris-Médical*, juin 1930).
- Parrot et l'Hospice des Enfants Assistés (*Concours Médical*, avril 1931).
- Prophylaxie actuelle de la diphtérie chez le nourrisson et le jeune enfant (*Congrès des Soc. Savantes*, 1931).
- L'œuvre pastorienne et l'Hospice des Enfants Assistés (*Progès Médical*, oct. 1934).
- Victor Hutinel. Médecin de l'Hospice des Enfants Assistés. Baillière et fils, Édit.
- Prophylaxie de la diphtérie dans les collectivités de nourrissons (*Rev. Fr. de Puériculture*, Janv. 1934).

- LEREBoullet (P.) et Boulanger-Pilet. — Manuel Clinique et Thérapeutique de la diphtérie. J. J. Baillière, édit.
- LEREBoullet (P.) et Gournay (J. J.). — Note sur la désinfection des nourrissons porteurs de germes diphtériques (*Science Méd. Pratique*, déc. 1929).
- LEREBoullet, Boulanger-Pilet et Gournay. — La Pratique de la Prophylaxie actuelle de la diphtérie (*Journ. Méd. Fr.*, oct. 1926).
- LEREBoullet et Joannon. — L'immunisation spontanée contre la diphtérie en milieu hospitalier (*Soc. de Bio.*, 1^{er} mars 1924). — Immunisation spontanée occulte contre certains germes spécifiques (*Paris Méd.*, mai 1925).
- MARFAN. — Leçons cliniques sur la diphtérie et quelques maladies des premières voies. Paris.
- La diphtérie du nouveau-né et du nourrisson (*Rev. Française de Pédiatrie*, janv. 1930).
- LESNÉ, LEMAIRE et ARTIN. — Les porteurs de germes diphtériques (*Semaine des Hôp. de Paris*, janv. 1928).
- MAILLET (M.). — A propos des rhino-pharyngites du nourrisson avec bacilles diphtériques.
- NOBÉCOURT et LEREBoullet (J.). — Fréquence des porteurs de germes diphtériques parmi les rougeoleux. Leur désinfection par le Novarsénobenzol (*Bull. Soc. de Pédiatrie*, déc. 1930).
- PÉRIVIER. — L'Immunisation spontanée occulte contre la diphtérie (*Th. Paris*, 1925).
- RAMON, DEBRÉ (R.), et THIÉROLOIX (P. L.). — Sur le Pouvoir pathogène du bacille diphtérique (*C. R. Soc. de Bio.*, nov. 1930).
- Sur le pouvoir pathogène du bacille diphtérique. Son déterminisme. Virulence et pouvoir pathogène (*C. R. Soc. de Bio.*, nov. 1930).
- REILLY et COSTE. — Sur un procédé de désinfection rapide des porteurs de méningocoques (*Paris Médical*, 22 déc. 1928).
- RIBADEAU-DUMAS, LACOMME et LOISEAU. — Une épidémie de diphtérie à la Maternité (*Soc. Méd. des Hôpitaux*, 25 juillet 1924).

- RIBADEAU-DUMAS et CHABRUN. — Immunisation contre la diphtérie (*Soc. Méd. des Hôp.*, séance 16 juillet 1926).
- Sur la fréquence et l'importance de l'infection diphtérique chez le nourrisson (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp.*, 24 fév. 1927).
- La diphtérie nasale du nourrisson. Difficultés du diagnostic (*Bull. Soc. de Pédiatrie de Paris*, séance du 17 janv. 1928).
- ROUX (S.). — Porteurs de germes et leur rôle dans l'épidémie actuelle de diphtérie (*Th. Paris*, 1928).
- ROSKAM (J.). — La désinfection des porteurs de b. diphtériques (*Ann. Institut Pasteur*, Paris 1918).
- SAMSÖEN. — Coryza diphtérique du Nourrisson et Broncho-pneumonie infantile à l'Hospice des Enfants Assistés (*Th. Paris*, 1927).

